

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

**Krankhafte Fettsucht
und jejun-ilealer Bypass –
Veränderungen von Mineralstoffwechsel
und Harnstein-Diathese**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Toni Herzog
aus Dresden

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

**Krankhafte Fettsucht
und jejunio-ilealer Bypass –
Veränderungen von Mineralstoffwechsel
und Harnstein-Diathese**

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg**

vorgelegt von
Toni Herzog
aus Dresden

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. P.O. Schuille

Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 23.02.1981

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. P. O. Schwille für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung sowie Herrn Dr. D. Scholz, der mir bei der Durchführung und Ausarbeitung sehr geholfen hat.

Ferner bedanke ich mich bei Frau M.-L. Goldberg und Frau K. Schwille, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Patienten und Methoden	5
Untersuchungsgang	
Analysen	
Statistik	
Ergebnisse	7
1. Körpergewicht	
2. Serumwerte	
3. 2 h-Nüchternurin	
4. 24 h-Urin	
5. Leberfunktion	
6. Harnsteinbildung	
7. Korrelationen	
Diskussion	9
Zusammenfassung	13
Tabellen	14
Literatur	16
Lebenslauf	18

Bei Patienten mit krankhaft erhöhtem Körpergewicht (sog. morbid Adipositas) wurde in den letzten Jahren zur Reduzierung des Körpergewichts der größte Teil des Dünndarm chirurgisch ausgeschaltet (sog. jejuno-ilealer Bypass). Hierdurch soll eine größere Gewichtsreduktion erreichbar sein, verglichen mit konservativen Maßnahmen (1). Mehrere Autoren berichten über gravierende Nebenwirkungen (Hypocalcämie, Hypokaliämie; 1, 2). Außerdem wird nach dieser Operation Calcium-Oxalat-Steinbildung beobachtet, deren Häufigkeit zwischen 11% (3) und 23% (asymptomatische Fälle eingeschlossen; 4) angegeben wird. Da die meisten Untersuchungen nur postoperativ durchgeführt wurden, studierten wir die Patienten vor und nach Bypass-Operation, um den spezifischen Einfluß der Operation auf den Mineralstoffwechsel und die Harnsteindiathese zu bewerten.

Patienten und Methoden

Untersucht wurden präoperativ 11 Frauen und 7 Männer im Alter von 21 - 49 Jahren (Mittelwert 37), postoperativ (1 - 3 Jahre) 12 Frauen und 7 Männer im Alter von 21 - 56 Jahren (Mittelwert 37), von denen 5 Frauen und 4 Männer bereits präoperativ untersucht worden waren. Bei allen wurden 25 cm des proximalen Jejunums mit 20 cm des distalen Ileums End-zu-Seit anastomiert (5). Die Länge des ausgeschalteten Segmentes betrug zwischen 3 und 6 m. Wegen des drohenden postoperativen Abfalls von Calcium und Kalium im Blut wurden beide sofort nach der Operation oral substituiert. Calcium in einer Dosis von 500 mg jeden 3. Tag, Kalium mit 60 mval täglich.

Abkürzungen in dieser Arbeit: Phosphatschwelle - TmP; Calciumoxalat - CaOx; Brushit - CaP; relative Übersättigung - RSP; Parathormon - PTH; zyklisches 3'-5'-Adenosinmonophosphat - cAMP; Knochenmineralgehalt - BMC; 25-Hydroxyvitamin D - 25-OHD

Untersuchungsgang: Sammlung eines 24-h Urins ohne Diät-anweisung; nach 12 - 15 h nächtlichem Fasten Blutabnahme zwischen 8.00 und 9.00; anschließend wurden 2 x 300 ml Leitungswasser getrunken und über 2 Stunden Urin gesammelt zur Bestimmung der endogenen Kreatininclearance und der Ausscheidung verschiedener Mineralien.

Analysen: gemessen wurden Urin- und Serumcalcium (gesamt, ultrafiltrierbar, ionisiert) mittels Komplexometrie, Ultrafiltration und Spektrophotometrie; Magnesium mit AAS; anorganisches Phosphat mit Kolorimetrie; enzymatisch bestimmt wurden Harnsäure und im Urin Oxalat (6) und Citrat (7); Kreatinin, alkalische Phosphatase, Natrium, Kalium, Glucose, Protein, und als Parameter der Leberfunktion Bilirubin, SGOT, LDH, HBDH mit Autoanalyser (Technicon). Die Phosphatschwelle (TmP) wurde nach dem Nomogramm von Bijvoet ermittelt (8). Die Aktivitätsprodukte von Calcium-Oxalat (CaOx) und Brushit (CaP) wurden nach dem Computer-Programm von Robertson (9) berechnet und als relative Übersättigung (RSP) ausgedrückt. Zyklisches 3'-5'-Adenosinmonophosphat (cAMP) im Urin wurde mit Proteinbindungsassay (kommerzieller Kit, Amersham Buchler; Braunschweig) bestimmt. Serum-Parathormon (PTH) wurde radioimmunologisch gemessen mit einem Antikörper*, der vornehmlich den mittleren Anteil des humanen Moleküls erkennt, und bovinem Standard (Nachweisgrenze 15 pg) (10). 25-Hydroxyvitamin D (25-OHD) im Serum wurde mit einem kompetitiven Bindungsassay** bestimmt (Nachweisgrenze 0.1 ng) (11). Der Knochenmineralgehalt (BMC) wurde mit Photonenabsorptiometrie (Americium 241, Gambro, Schweden) am distalen Radius des nichtdominierenden Vorderarms gemessen und mit den Werten von Gesunden gleichen Alters und Geschlechts verglichen.

* AS 478; freundlicherweise überlassen von der ad hoc-Gruppe der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (Prof. Dr. R. Hesch; Hannover)

** Interferenz mit Metaboliten des Vitamins D₂ nicht getestet

Normalwerte stammen von Mitarbeitern der Klinik und Studenten ($n = 44$, ♂/♀ = 24/20), mittleres Alter 40 Jahre, Bereich 20 - 69. Wegen des stark differierenden Körpergewichts von Gesunden und Patienten konnten die Werte des 24-h Urins nicht wie sonst üblich auf 1.73 m^2 Oberfläche bezogen werden.

Statistik: Ergebnisse werden im allgemeinen als $\bar{x} \pm 1$ mittlerer Fehler (SEM) angegeben, in der Zeile mit den Normalwerten zusätzlich der Bereich. Als Signifikanz-Test wurde bei Normalverteilung der t-Test, andernfalls der Test von Mann und Whitney verwendet. Korrelationen wurden nach Spearman berechnet (12).

Ergebnisse

1. Gewicht: das Körpergewicht der Patienten betrug vor der Operation nahezu das Doppelte von Gesunden ($138 \pm 5 \text{ kg}$; $p < 0.001$) und nahm binnen 1 - 3 Jahren nach der Operation um ein Drittel ab ($94 \pm 4 \text{ kg}$; $p < 0.001$).

2. Serumwerte (Tabelle 1): erhöht waren vor der Operation Glucose, Harnsäure, Gesamtmagnesium (jeweils $p < 0.001$), Bikarbonat ($p < 0.01$) und ultrafiltrierbares Magnesium ($p < 0.05$). Postoperativ fielen alle in den Normbereich ab ($p < 0.001$, resp. $p < 0.01$), die Magnesiumfraktionen in den unteren Normbereich. Erniedrigt waren vor der Operation Chlorid, Phosphat ($p < 0.01$) und 25-OHD ($p < 0.001$). Postoperativ erniedrigt waren Gesamtcalcium ($p < 0.05$), Kalium ($p < 0.001$) und Gesamtprotein ($p < 0.001$), erhöht war Chlorid ($p < 0.001$). Die alkalische Phosphatase nahm innerhalb des Normbereichs zu (n.s.). Im Normbereich waren präoperativ und blieben durch die Operation unverändert Kreatinin, PTH, TmP (Tabelle 1), ultrafiltrierbares und ionisiertes Calcium, Natrium, BMC (nicht dargestellt).

3. 2-h-Nüchternurin (Tabelle 2): Urin-Fluß und Phosphat-ausscheidung waren präoperativ im Normbereich und blieben unverändert, ebenso endogene Kreatininclearance, Natrium-ausscheidung und pH (nicht dargestellt). Die Harnsäure-ausscheidung war präoperativ hoch-normal (n.s.), postoperativ normal. Die präoperativ niedrig-normale Oxalsäure-ausscheidung stieg postoperativ um mehr als das Doppelte an ($p < 0.05$). Nach der Operation erniedrigt waren die Exkretionsraten von Calcium, Magnesium, Kalium, Citrat (jeweils $p < 0.001$).

4. 24-h-Urin (Tabelle 2): Urinvolumen und RSP von CaOx waren präoperativ im Normbereich und blieben durch die Operation unverändert, ebenso die Kreatininausscheidung und das pH (beide nicht dargestellt). Die Ausscheidung von Citrat war präoperativ gering (n.s.), die von Harnsäure deutlich ($p < 0.01$) erhöht, und beide nahmen postoperativ ab ($p < 0.001$, $p < 0.01$). Auch cAMP war präoperativ erhöht ($p < 0.05$), stieg aber nach der Operation weiter an (n.s.). Die Magnesiumausscheidung war vor der Operation erniedrigt ($p < 0.01$) und nahm nachher weiter ab ($p < 0.001$). Nur postoperativ niedriger waren die Exkretionsraten von Calcium und Kalium (jeweils $p < 0.05$), Phosphat (n.s.) und das RSP von CaP ($p < 0.01$). Postoperativ erhöht war die Oxalat-Exkretion ($p < 0.05$).

5. Leberfunktion: präoperativ und postoperativ waren die Funktionswerte im Blut normal. Bei 14 von 18 Patienten bestand histologisch bereits präoperativ eine mäßige Fettleber ohne Zeichen einer zirrhotischen oder fibrotischen Umwandlung. Dieser letztere Befund wurde postoperativ in 7 Fällen mit präoperativer Fettleber erhoben.

6. Harnsteinbildung: eine Patientin bildete sowohl post- wie präoperativ Nierensteine. Im Zeitraum von 1 bis 2 Jahren nach der Operation hatten 1 Frau und 3 Männer erstmalig eine Harnsteinepisode (Calciumoxalat-haltige Konkreme), welche bei einem Patienten zweimalige operative Entfernung erforderte. Im Vergleich zur Gruppe ohne Stein-

bildung waren bei diesen 4 Patienten Calcium und Phosphat im Urin erhöht ($p < 0.05$), gering jedoch Oxalat (n.s.), Harnsäure (n.s.), Citrat (n.s.). Das RSP von CaOx war im übersättigten Bereich (n.s.), und das RSP von CaP im untersättigten Bereich ($p < 0.05$) (Werte nicht dargestellt).

7. Korrelationen: präoperativ besteht im 2 h-Nüchternurin eine positive Korrelation nur zwischen Oxalat und Harnsäure ($r = 0.69$, $n = 8$, $p < 0.05$), im 24 h-Urin nur zwischen Citrat und Oxalat ($r = 0.63$, $n = 12$, $p < 0.05$).

Diskussion

Der wegen morbidier Adipositas durchgeführte jejunio-ileale Bypass führt neben einer deutlichen und anhaltenden Reduzierung des Körpergewichts (diese Studie; 1) zu einer Normalisierung von präoperativ erhöhter Nüchtern-Glucose und Harnsäure im Blut, sowie der Urinausscheidung der letzteren. Bezogen auf diese Risikofaktoren für Gicht, Diabetes etc. kann die Bypass-Operation daher als für den Patienten vorteilhaft angesehen werden. Andererseits treten als Folge der iatrogenen intestinalen Malabsorption Veränderungen des Mineralstoffwechsels auf. Die intestinale Calciumabsorption nimmt ab, entweder durch die Reduzierung der absorbierenden Darmoberfläche, oder durch vermehrte Kalkseifenbildung infolge Steatorrhoe (13). Andere Autoren wiesen osteomalazische Knochenveränderungen durch Biopsie und Histologie sowie Messung des BMC nach (13, 14). Im Gegensatz zu jenen Untersuchern (13) finden wir präoperativ normale BMC-Werte. Ursache der trotz Malabsorption postoperativ unveränderten BMC-Werte dieser Studie könnte der kurze Untersuchungszeitraum sein, in welchem solche Veränderungen mit externen Meßmethoden noch nicht nachweisbar sind, oder die Calciumsubstitution war ausreichend und hat die Entwicklung einer Osteopathie verhindert.

Widersprüchlich wird die Nebenschilddrüsenfunktion nach jejunio-ilealem Bypass beurteilt. Während präoperativ bereits erhöhte PTH-Werte gefunden wurden, die postoperativ abfielen (15), beobachteten andere nur postoperativ erhöhte Werte (14, 16), beide sicherlich Ausdruck der Heterogenität der gegenwärtig verfügbaren Bestimmungsverfahren oder der zirkulierenden PTH-Spezies.

Der geringe postoperative Abfall des Gesamtcalciums im Serum in dieser Studie dürfte auf einer Veränderung des proteingebundenen Anteils beruhen, da Totalprotein ebenfalls abnimmt, und freies ultrafiltrierbares bzw. ionisiertes Calcium unverändert bleiben. Unveränderter Phosphatstoffwechsel, stabiles Serum-PTH und der nur schwache Anstieg von cAMP im 24 h-Urin sprechen stark für eine unveränderte Funktion der Nebenschilddrüsen und ähnliche Ergebnisse werden berichtet (17). Allerdings war unser Beobachtungszeitraum relativ kurz und Calcium wurde peroral substituiert. Alternativ könnte die Ko-Existenz mit Hypomagnesiämie infolge intestinaler Malabsorption (s.u.) die Ausbildung eines sekundären Hyperparathyreoidismus verhindert haben, da Magnesium-Defizit mit reduzierter PTH-Freisetzung einhergeht (18).

25-OHD im Blut wurde von den meisten Untersuchern nur nach Bypass-Operation gemessen und erniedrigt gefunden (16, 17, 19). Da wir mit einem zuverlässigen Assay bereits präoperativ stark erniedrigte Werte finden, muß eine mehr generelle Störung des Vitamin D-Metabolismus bei Adipositas angenommen werden. Primär kommt eine gestörte Leberfunktion, die 25-Hydroxylase-Aktivität eingeschlossen, in Betracht, da erstere histologisch nachweisbar ist. Ob präoperativer 25-OHD-Mangel oder unbekannte Faktoren für das höhere cAMP zur gleichen Zeit verantwortlich sind, bleibt unklar. Störungen der enterohepatischen Zirkulation von 25-OHD (20) oder erniedrigtes 25-OHD bindendes Protein im Serum (21) könnten die postoperativen Werte zusätzlich verschlechtern.

Auch die intestinal wirksamen dihydroxylierten (Stellungen 1, 24) D-Metaboliten im Serum nehmen post-operativ ab (19; C. Morzinietz, P.O. Schwille; unpublizierte Daten). Sie korrelieren aber nicht mit 25-OHD und ihr Beitrag zur post-operativ niedrigen intestinalen Calcium-Absorption wurde nicht untersucht. In Gegenwart von normaler Nierenfunktion, niedrigem Serum-Phosphat bzw. stabilem -PTH (diese Studie) ist deshalb die Ursache ihres Abfalls ungewiss.

Die postoperativ erniedrigte Urinausscheidung von Calcium, Magnesium und Kalium (24-, 2h-Urin, Tab.2) ist bei vergleichbaren Urinvolumina und unverändertem Urin-pH entweder Ausdruck einer gestörten Aufnahme im Darm oder gesteigerter tubulärer Netto-reabsorption oder einer Kombination beider. Da die beiden letzteren Mineralien im Serum erniedrigt sind, Kalium trotz oraler Zufuhr, erscheint eine postoperative Substitution beider erforderlich. Während nach Bypass-Operation eine tägliche Oxalsäureausscheidung über 100 mg beschrieben wurde (3), finden wir im Mittel nur eine milde Hyperoxalurie. Diese ist möglicherweise Folge der Calcium-Substitution und daraus resultierender verringelter Freisetzung von Oxalationen im Darmlumen. Erhöhtes Oxalat im Nüchternurin könnte entweder die Folge eines durch die Operation veränderten Oxalatstoffwechsels sein, wofür erhöht gefundenes Plasmaoxalat spräche (3, 16), oder Folge einer renalen Unfähigkeit Oxalat in ausreichender Menge zu reabsorbieren.

Da zum Untersuchungszeitpunkt kein Urininfekt nachweisbar war, und nach den Serumwerten keine metabolische Azidose existierte, ist die Ursache für das postoperativ erniedrigte Urin-Citrat (24 h-, 2 h-Urin) unklar. In Betracht kommen eine Störung der Citrat-Absorption im Darm (22) oder des intermediären Citrat-Stoffwechsels. Auch eine postoperativ veränderte Behandlung von Citrat und Oxalat durch die Niere mag existieren, da postoperativ keine Korrelation zwischen beiden nachweisbar ist.

Das Aktivitätsprodukt von CaOx bleibt durch den Eingriff unverändert, weil der Abfall von Calcium durch den Anstieg von Oxalat kompensiert wird. Dasjenige von CaP nimmt signifikant ab, weil die Phosphaturie stabil bleibt. Obwohl die Steinbildner beim CaOx nur gering höhere Werte aufweisen, ist nicht ausgeschlossen, daß bei diesen Patienten auch eine höhere Kristallbildungsrate und größere Partikel im Urin vorhanden sind, was beobachtet wurde (3). Solche Befunde könnten die Steinbildung erklären.

Aus den postoperativen Veränderungen der Urinparameter dieser Studie, die ungefähr gleichermaßen bei allen Patienten auftraten, d.h. unabhängig von Steinbildung sind, ist eine Erklärung der Harnsteinbildung bei einem Teil der Patienten derzeit nicht möglich. Als weitere Faktoren kommen in Betracht die Zunahme von noch unbekannten die Harnsteinbildung promovierenden Substanzen oder stärkere Abnahme von anderen Steininhibitoren als Citrat und Magnesium.

Orale Calciumsubstitution als Mittel zur Vermeidung ernster Störungen des Calcium-Stoffwechsels und zur Reduktion der intestinalen Oxalatabsorption erscheint gerechtfertigt, auch wenn dadurch Steinbildung nicht vollständig verhindert wird.

Zusammenfassung

Bei morbidier Adipositas wurde der Einfluß der jejuno-ilealen Bypass-Operation auf den Mineralstoffwechsel und die Harnsteindiathese untersucht. Mit postoperativer oraler Calcium-Substitution blieben im Serum Calcium-Fraktionen, Parathormon und Phosphat unverändert, während Magnesium abfiel. Serum-25-Hydroxyvitamin D war präoperativ niedrig und blieb so postoperativ. Nach der Operation stieg die Urinausscheidung von Oxalat bis in den oberen Normbereich an, während diejenige von Citrat stark abfiel. Das Aktivitätsprodukt von Calciumoxalat blieb unverändert, während das von Brushit abfiel. Da diese Veränderungen im Urin aller Patienten nachweisbar sind, müssen für die postoperative Steinbildung bei 4 von 19 Patienten entweder feinste Veränderungen der Mineralienausscheidung oder noch unbekannte Mechanismen verantwortlich sein.

Kreatinin mg/dl	Protein _t g/dl	Harnsäure mg/dl	Gluc mg/dl	Cl mval/l	HCO ₃ mval/l	Kalium mval/l	Calcium _t mg/dl	Magnesium _t mg/dl	Magnesium _f mg/dl	Phosphat mg/dl	ImP mg/dl	PT _{cl} pg-eq/ml	25-OH-D ng/l	3Ph U/l
0.94±0.03 (44)	7.30±0.08 (44)	5.31±0.16 (44)	84±1 (36)	106±1 (44)	22.5±0.3 (44)	4.35±0.04 (44)	9.76±0.07 (44)	2.02±0.03 (44)	1.43±0.02 (44)	3.59±0.09 (44)	3.74±0.08 (44)	60±50 (21)	15.3±1.3 (25)	63±3 (20)
0.97±0.04 (15)	7.44±0.13 (15)	6.95±0.09 ^c (18)	131±11 ^c (15)	103±1 ^b (9)	25.1±0.8 ^b (9)	4.20±0.11 (18)	9.65±0.11 (18)	2.24±0.07 ^c (10)	1.51±0.05 ^a (9)	3.24±0.09 ^b (18)	3.62±0.16 (13)	700±104 (7)	8.3±0.8 ^c (a)	74±4 (8)
0.33±0.04 (19)	6.75±0.10 ^f (19)	4.62±0.26 ^f (19)	88±3 ^f (12)	103±1 ^f (19)	21.5±0.6 ^f (16)	3.82±0.09 ^f (19)	9.29±0.19 ^d (15)	1.75±0.07 ^f (19)	1.24±0.05 ^a (19)	3.10±0.11 (19)	3.37±0.18 (18)	669±64 (14)	6.8±1.2 (16)	50±14 (19)

Legende Tabelle 1:

Serumwerte bei Patienten mit morbidem Adipositas vor (=I) und nach (=II) jejuno-ilealem Bypass ($\bar{x} \pm 1$ SEM).

Abkürzungen: Protein_t = Gesamtprotein, Gluc = Glucose, Cl = Chlorid, HCO₃ = Bikarbonat, Calcium_t = Gesamtkalzium, Magnesium_t = Gesamtmagnesium, Magnesium_f = ultrafiltrierbares Magnesium, aPh = alkalische Phosphatase
Für weitere Abkürzungen siehe Abschnitt "Methoden"

a: p < 0.05; b: p < 0.01; c: p < 0.001 gegenüber den Normalwerten
d: p < 0.05; e: p < 0.01; f: p < 0.001 gegenüber präoperativ

Tabelle 2

	Volumen	Ca	Mg	Phosphat Harns	Kalium	Oxalat	Citrat	cAMP	CaOx	RSP	CaP
Normalwerte	1.96 ^{+0.19} ¹⁾	81 ⁺⁶ ³⁾	50 ⁺³ ³⁾	335 ⁺²² ²⁾	464 ⁺²³ ³⁾	64 ⁺³ ⁵⁾	24 ⁺² ³⁾	354 ⁺²⁴ ³⁾			
Bereich	0.54-5.89 (44)	28-167 (44)	22-117 (44)	71-766 (44)	183-984 (44)	30-111 (44)	5-67 (44)	84-1171 (44)			
I	1.18 ^{+0.25} (14)	67 ⁺⁹ (13)	52 ⁺¹¹ (14)	360 ⁺⁵⁶ (14)	614 ⁺⁷³ (14)	78 ⁺⁸ (14)	16 ⁺⁵ (8)	529 ⁺¹⁰⁵ (7)			
II	1.56 ^{+0.28} (18)	33 ⁺⁶ (8)	13 ⁺² ^e (18)	389 ⁺⁴⁷ (18)	481 ⁺⁵⁵ (18)	38 ⁺⁴ ^e (18)	45 ⁺⁹ ^c (15)	133 ⁺⁴⁰ ^e (11)			
Normalwerte	1286 ⁺⁴⁵ ²⁾	194 ⁺¹⁰ ⁴⁾	113 ⁺⁶ ⁴⁾	790 ⁺²⁷ ⁴⁾	553 ⁺²¹ ⁴⁾	63 ⁺³ ⁶⁾	35 ⁺² ⁴⁾	556 ⁺²⁴ ⁴⁾	2.65 ^{+2.00} ⁷⁾	0.96 ^{+0.03}	0.33 ^{+0.07}
Bereich	560-2400 (44)	51-540 (44)	38-224 (44)	357-1884 (44)	74-1110 (44)	21-138 (44)	12-62 (44)	92-975 (44)	0.44-4.79 (32)	0.52-1.30 (42)	-0.40-0.90 (38)
I	1194 ⁺¹³² (13)	164 ⁺³¹ (12)	76 ⁺¹⁰ ^b (12)	811 ⁺⁹⁷ (12)	811 ⁺⁹¹ ^b (12)	69 ⁺¹² (12)	29 ⁺⁴ (10)	732 ⁺¹⁰⁸ (11)	3.92 ^{+0.42} ^a (9)	0.96 ^{+0.06} (13)	-0.02 ^{+0.25} (11)
II	1159 ⁺¹²⁸ (16)	72 ⁺¹² ^c (16)	25 ⁺⁵ ^e (16)	601 ⁺⁶³ (15)	470 ⁺⁵⁰ ^d (16)	43 ⁺⁴ ^c (16)	53 ⁺⁹ ^c (13)	91 ⁺³¹ ^e (14)	4.87 ^{+0.45} (12)	1.05 ^{+0.10} (13)	-0.85 ^{+0.13} ^d (14)

Legende Tabelle 2:

Werte im 2 h-Nüchternurin (obere Hälfte) und im 24 h-Urin (untere Hälfte) von Patienten mit morbidem Adipositas vor (=I) und nach (=II) jejunio-ilealem Bypass ($\bar{x} \pm 1SE$)

Abkürzungen: Ca = Calcium, Mg = Magnesium, Harns = Harnsäure. Für weitere Abkürzungen siehe Abschnitt "Methoden".
(): Anzahl der Beobachtungen

1) = ml/min; 2) = ml/Tag; 3) = ug/min; 4) = mg/Tag; 5) = uval/min; 6) = mval/Tag; 7) = umol/g Kreatinin.

a: p < 0.05; b: p < 0.01 gegenüber den Normalwerten;

c: p < 0.05; d: p < 0.01; e: p < 0.001 gegenüber präoperativ

Literatur

1. Andersen, B.: Randomized trial of jejunoileal bypass versus medical treatment in morbid obesity. *Lancet*, 1255-1257, 1979.
2. Starkloff, G.B., Donovan, J.F., Ramach, J.F.: Metabolic intestinal surgery. Its complication and management. *Arch. Surg.* 110, 652-657, 1975.
3. Gregory, J.G., Park, Y., Schönberg, H.W.: Oxalate stone disease after intestinal resection. *Urol.* 117, 631, 1977.
4. O'Leary, J.P., Thomas, W.C. Jr., Woodward, E.R.: Urinary tract stone after small bowel bypass for morbid obesity. *Am. J. Surg.* 127, 142, 1974.
5. Husemann, B.: Metabolism after jejunoileostomy in the treatment of extreme obesity. *Prog. Surg.* 15, 77-108, 1977.
6. Schwille, P.O., Paulus, M., Scholz, D., Sigel, A.: Erfahrungen mit der enzymatischen Oxalatbestimmung nach Hallson und Rose. *Urologe A* 17, 217, 1978.
7. Schwille, P.O., Scholz, D., Paulus, M., Engelhardt, W., Sigel, A.: Citrate in daily and fasting urine. *Invest. Urol.* 16, 457, 1979.
8. Walton, R.J., Bijvoet, O.L.M.: Nomogram for determination of renal threshold phosphate concentration. *Lancet* ii, 309, 1975.
9. Robertson, W.G., Peacock, M., Nordin, B.E.C.: Activity products in stone-forming and non-stone forming urine. *Clin. Sci.* 34, 579, 1968.
10. Schwille, P.O.: Bestimmung von Parathormon im Serum - gegenwärtiger Stand, in Domschke, W., Koch, H. (Hrsg.): Diagnostik in der Gastroenterologie. Thieme Verlag, Stuttgart, 1979, p.324.
11. Scholz, D., Schwille, P.O., Engelhardt, W., Morcinietz, C.: Calcium metabolism following proximal gastric vagotomy (PVG) in man. *Proc. Sympos. fourth Workshop on Vit D*, Berlin 1979.
12. Sachs, L.: Statistische Auswertungsmethoden. Springer Verlag, Heidelberg, 1972, p.309.
13. Danö, P., Christiansen, C.: Calcium malabsorption and absence of decalcination following intestinal shunt operation for obesity. *Scand. J. Gastroent.* 13, 81, 1978.
14. Compston, J.E., Horton, L.W., Laker, M.F., et al.: Bone disease after jejuno-ileal bypass for obesity. *Lancet*, July, 1, 1978.

15. Atkinson, R.L., Dahms, W.T., Bray, G.A., et al.: Parathyroid hormone levels in obesity: effects of intestinal bypass surgery. *Min. Electr. Met.* 1, 315, 1978.
16. Lund, B., Christensen, M.S., Hey, H., et al.: Bone mineral content and vitamin D metabolites in patients treated with jejunio-ileal bypass for obesity. 14 th Europ. Symp. on Calc. Tissues, Rhodos, 1979.
17. Teitelbaum, S.L., Halverson, J.D., Bates, M., Wise, L., Hadad, J.G.: Abnormalities of circulating 25-OH Vitamin D after jejunio-ileal bypass for obesity. *Am. Med.* 86, 289-293, 1977.
18. Forbes, R.M., Parker, H.M.: Effect of magnesium deficiency on rat bone and kidney sensitivity to parathyroid hormone. *J. Nutr.* 110: 1610-1617, 1980.
19. Mosekilde, L., Melsen, F., Hesselov, I., Christensen, M.S., Lund, B.J., Lund, B.I., Sorensen, O.H.: Low serum levels of 1,25-dihydroxyvitamin D and histomorphometric evidence of osteomalacia after jejunio-ileal bypass for obesity. *Gut* 21, 624-631, 1980.
20. Arnaud, S.B., Goldsmith, R.S., Lambert, P.W.: 25-Hydroxyvitamin D: evidence of an enterohepatic circulation in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 149, 570-572, 1975.
21. Imawari, N., Kozawa, K., Akanuma, Y., Koizumi, S., Itakura, H., Kosaka, K.: Serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D-binding protein levels and mineral metabolism after partial and total gastrectomy. *Gastroent.* 79, 255, 1980.
22. Rudman, D., Dedonis, J.L., Fountain, M.T., Chandler, J.B.: Hypocitraturia in patients with gastrointestinal malabsorption. *N. Engl. J. Med.* 303, 657-661, 1980.

Lebenslauf

geboren am 12.9.52 in Dresden als viertes Kind des
Schmiedes Georg Herzog und der Schneiderin Charlotte
Herzog, geb. Zimmermann

Im Herbst 1958 Umzug von Dresden in die Bundesrepublik
Deutschland nach Weißenbronn, Kreis Ansbach

Herbst 1959	Einschulung in die Grundschule Weißen- bronn
Herbst 1973	Übertritt an das Platengymnasium Ansbach
8.6.1973	Ablegen der Reifeprüfung
1.7.1973 bis 30.9.1974	Ableisten des Wehrdienstes
14.10.1974	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Technischen Hochschule Aachen
April 1977	Wechsel an die Universität Erlangen
16.10.1980	Ablegen der ärztlichen Prüfung
24.10.1980	Erteilung der Approbation als Arzt

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197